



TITLE:

下大静脈に腫瘍塞栓を伴う腎細胞癌の臨床的検討

AUTHOR(S):

奥野, 利幸; 栃木, 宏水; 柳川, 眞; 有馬, 公伸; 川村, 壽
—

CITATION:

奥野, 利幸 ...[et al]. 下大静脈に腫瘍塞栓を伴う腎細胞癌の臨床的検討.
泌尿器科紀要 1996, 42(7): 487-491

ISSUE DATE:

1996-07

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/115772>

RIGHT:

下大静脈に腫瘍塞栓を伴う腎細胞癌の臨床的検討

三重大学医学部泌尿器科学教室 (主任 : 川村壽一教授)

奥野 利幸, 栃木 宏水, 柳川 眞
有馬 公伸, 川村 壽一A CLINICAL STUDY OF RENAL CELL CARCINOMA WITH
EXTENSION INTO THE INFERIOR VENA CAVAToshiyuki OKUNO, Hiromi TOCHIGI, Makoto YANAGAWA,
Kiminobu ARIMA and Juichi KAWAMURA

From the Department of Urology, Mie University School of Medicine

Nineteen patients with renal cell carcinoma with tumor extension into the inferior vena cava (IVC) were investigated between January, 1973 and March, 1994. The patients were between 50 and 78 years old with a mean of 65.9 years. The male to female ratio was 1.7 to 1. Thirteen tumors were on the right side and 6 on the left side. In 12 patients, both nephrectomy and removal of the tumor thrombus were performed. The survival rate in the operated group was 60% at 5 years. Histologically, 7 cases were diagnosed as clear cell subtype and 5 cases as granular cell subtype. The 5-year survival rate was higher for the clear cell subtype than the granular cell subtype. From this study, an extended operative intervention such as radical nephrectomy combined with tumor thrombectomy of the IVC with or without cavectomy was suggested in the case of renal cell carcinoma without any other metastatic lesions and histopathologically of the clear cell subtype.

(Acta Urol. Jpn. 42 : 487-491, 1996)

Key words: Renal cell carcinoma, Vena caval extension

緒 言

腎細胞癌は、静脈内に血栓を形成することが稀でなく、時に下大静脈内に腫瘍塞栓を形成する。予後因子としての腫瘍血栓の評価にはさまざまな報告があるが、1970年頃より、下大静脈内に血栓がある症例に対しても積極的に手術が施行されるようになり、その治療成績について多数の報告がなされている¹⁻⁵⁾。今回われわれは、三重大学医学部泌尿器科にて1973年より約20年間に入院加療を行った腎細胞癌症例のうち、下大静脈塞栓を伴う19例について臨床的、病理組織学的検討を加え、特に、手術症例の特徴と生存率からみた予後について検討を加えた。

対 象 と 方 法

1973年1月より1994年3月までの21年3カ月間に入院加療を行った腎細胞癌172例のうち下大静脈腫瘍塞栓を伴うものは19例(11%)であった。19例の年齢は50歳より78歳であり、平均65.9歳であった。また、男性12例、女性7例で、患側は右13例、左6例であった。手術施行症例12例、手術非施行症例6例および試験開腹症例1例であった。

19例について、手術例と非手術例に分けて臨床的所

見と生存率、また、手術症例12例については腫瘍塞栓除去術式について検討した。

なお、下大静脈腫瘍血栓のレベルは、Cummingsの分類⁶⁾に従い、1) infrahepatic type : 腫瘍血栓が腎静脈起始部を越え、肝静脈以下におよぶもの、2) suprahepatic type 腫瘍血栓が肝静脈を越え、横隔膜下までのもの、3) intrapericardial type : 腫瘍血栓が横隔膜を越え、右房に達しないもの、4) right atrium type : 腫瘍血栓が右房にいたるもの、に分類した。血栓摘除術に伴う下大静脈の処置は、Libertinoらの分類⁷⁾に従い、1) venacavotomy : 下大静脈壁を切開し、浮遊した腫瘍血栓を摘出する、2) partial mural venacavectomy : 下大静脈壁を一部分腫瘍血栓とともに切除する、3) segmental venacavectomy : 完全に環状に下大静脈を血栓とともに切除する、に分類した。病理組織学的所見は、腎癌取り扱い規約⁸⁾に従った。生存率の算出には、Kaplan-Meier 法を用い、有意差の検定は、Cox-Mantel test にて行った。

結 果

1. 臨床症状 (主訴)

肉眼的血尿が9例(47.4%)と最も多く、続いて疼痛が6例(31.6%)、発熱が3例(15.8%)、腹部腫瘍

が2例(10.5%), 体重減少が2例(10.5%), その他が1例(5.3%)であった。下大静脈塞栓に伴う症状を主訴とするものは1例もなかった。

2. 手術症例と非手術(試験開腹を含む)症例における腫瘍進達度および生存率

手術症例は全例 T₃, 非手術症例は1例を除き T₄であった。また, リンパ節, 他臓器転移とも非手術症例の方が多かった(Table 1)。

Fig. 1 に全症例, 手術症例および非手術症例の生存率を示す。全症例の生存期間は最長119カ月, 中間値6カ月, 他因子を除く5年生存率は27.9%であった。非手術症例は全例1年以内に死亡した。

3. 手術症例における病理組織学的診断, 血栓レベル, 術式 (Table 2)

平均年齢64歳, 男性5例, 女性7例であった。病理組織学的診断は, 全例 pT₃ であり, リンパ節もしくは遠隔転移を認めるものが4例であった。組織型は, clear cell subtype 7例, granular cell subtype 5例であり, 遠隔転移を認める症例はいずれも granular cell subtype であった。

腫瘍塞栓のレベルは, suprahepatic type より上位のものが4例, infrahepatic type のものが8例であった。

手術術式は, 腎摘出術と同時に体外循環を用いたも

のが3例あり, うち2例は suprahepatic type より上位のものであった。なお suprahepatic type より上位の残り2例はいずれも腫瘍塞栓の核出術を行った。Goretex による IVC-RA (right atrium) bypass を用いたものが2例あるが, いずれも infrahepatic type であった。

下大静脈の処置は, venacavotomy のみが2例, partial mural venacavectomy が6例, segmental venacavectomy が4例であり, うち3例は suprahepatic type より上位のものであった。

4. 転移の有無, 細胞型別による生存率

転移を伴うものは, 5年生存率33%, 転移のないものは, 5年生存率100%であった。この間に有意差を認めないものの転移を伴うものの予後は悪かった (Fig. 2)。

細胞型では, clear cell subtype は, 全例生存しているが, granular cell subtype は転移を有する症例が多く2年以内に全例死亡している。このためこの2群間の生存率に有意差を認めた (Fig. 3)。

5. 腫瘍塞栓部位別, 手術術式別の手術時間, 出血量 (Table 3)

手術時, 腫瘍塞栓部位が, suprahepatic type より上位のものは infrahepatic type のものより手術時間, 出血量ともに多かった。体外循環を用いた症例と, IVC-RA bypass を用いた症例との間に手術時間に差はないが, 出血量は, 体外循環を用いた症例の方が IVC-RA bypass を用いた症例, 補助循環を用いなかった症例に比べ多い傾向を認めた。下大静脈の処置は, 環状切除と, 壁部分切除との間に手術時間に差はあまりないが, 出血量は環状切除の方が, 約4倍多かった。

Table 1. Clinical and pathological stages in the operated and non-operated groups

	T ₃ /T ₄	N ₀ /N ₁ or N ₂	M ₀ /M ₁
Operated group* (n=12)	12/0	8/4	9/3
Non-operated group* (n=7)	1/6	3/4	2/5

*: pathological stage, #: clinical stage

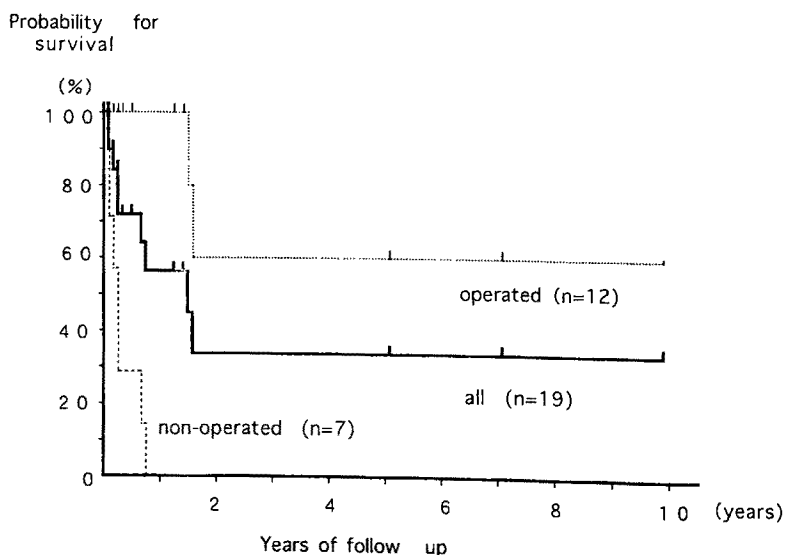


Fig. 1. Survival curve of patients with IVC thrombus—Comparison between the operated group and non-operated group—.

Table 2. Patients' characteristics and surgical procedures

	Age Sex	tumor side, stage, Histological subtype	Intracaval tumor level	Surgical procedure
1	63 M	Rt, pT3N0M0 granular	Right atrium	Cardiopulmonary bypass Segmental venacavectomy
2	54 F	Rt, pT3N0M0 clear	Suprahepatic	Cardiopulmonary bypass Segmental venacavectomy
3	70 M	Rt, pT3N0M1 (lung) granular	Infrahepatic	Extracorporeal circulation Partial mural venacavectomy
4	61 F	Rt, pT3N2M1 (bone) granular	Infrahepatic	IVC-RA bypass (Goretex) Partial mural venacavectomy
5	75 M	Rt, pT3N0M0, clear	Infrahepatic	IVC-RA bypass (Goretex) Partial mural venacavectomy
6	67 M	Rt, pT3N0M0 clear	Intrapericardial	Partial mural venacavectomy enucleation of thrombus
7	71 F	Rt, pT3N2M0 granular	Intrapericardial	Segmental venacavectomy enucleation of thrombus
8	70 F	Lt, pT3N0M0 clear	Infrahepatic	Segmental venacavectomy
9	50 F	Rt, pT3N1M0 clear	Infrahepatic	Partial mural venacavectomy
10	50 F	Rt, pT3N0M0 clear	Infrahepatic	Partial mural venacavectomy
11	67 F	Lt, pT3N0M0 clear	Infrahepatic	Venacavotomy Pull-through of thrombus
12	70 M	Lt, pT3N0M0, granular	Infrahepatic	Venacavotomy enucleation of thrombus

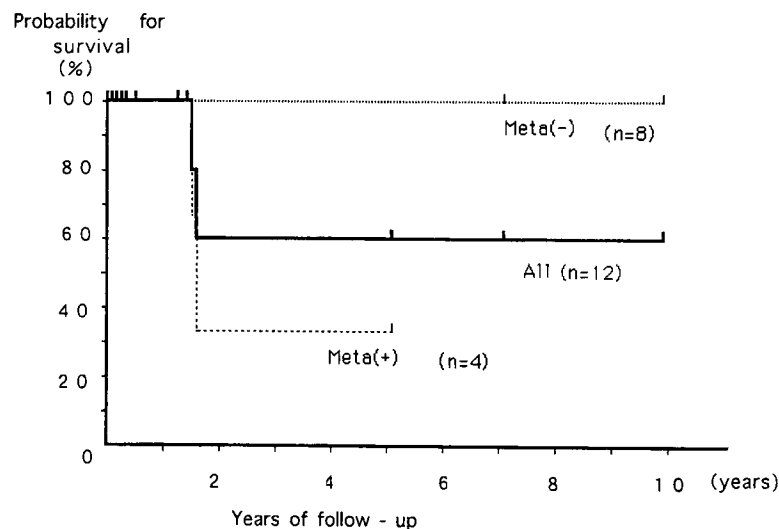


Fig. 2. Survival curve of the operated patients with or without metastatic lesions.

考 察

下大静脈内腫瘍塞栓を伴った腎細胞癌は、4～10%^{1-4,9,10)}であるとされており、今回のわれわれの集計においても11%とほぼ同様の頻度であった。また、腎癌の患側は、右腎静脈は、通常左腎静脈より短く下大静脈までの距離が近いので、下大静脈に腫瘍塞栓を伴うものは、一般的に右側に多いとされている。われわれの集計でも同様の結果をえた。初発症状は、血尿が9例(47.4%)、疼痛が6例(31.6%)、発熱が3例(15.8%)、腹部腫瘍が2例(10.5%)であり、

いわゆる古典的な3主徴とされる血尿、疼痛、腹部腫瘍を多く認めた。最近、検診、検査機器の進歩(CT, MRIの出現、精度の向上など)により偶発例、初期癌が多くなっている。しかし、下大静脈に腫瘍塞栓を伴うものは進行癌であるため、それらには関係なく、古典的な3主徴を多く認めたと思われ興味深い。

ところで、下大静脈内腫瘍塞栓摘除術は、その術式により手術時間、出血量などの侵襲に差があり、特に、人工心臓や、部分体外循環を用いた場合、心房内に血栓のある場合は、侵襲が著しく大きくなるとされ

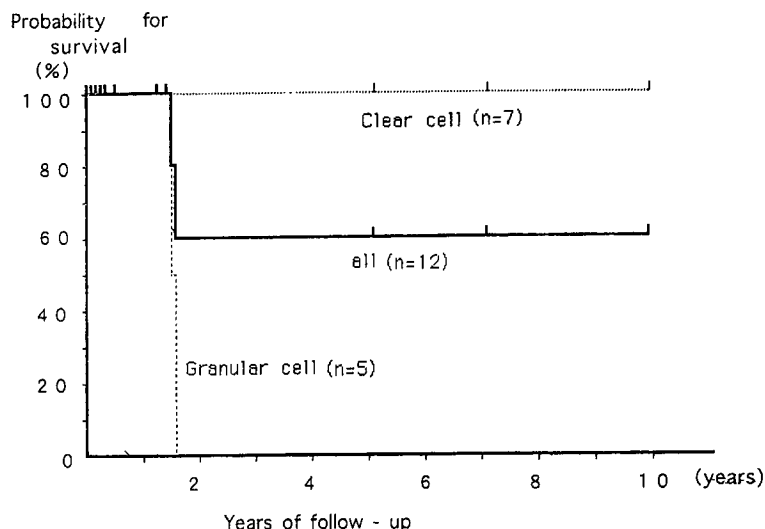


Fig. 3. Survival curve of operated patients according to the histopathological subtype of renal cell carcinoma.

Table 3. Effects of location of thrombus and surgical procedures on the operation time and loss of blood

Location of thrombus & surgical procedure	No. Pts	Operation time (min) mean (\pm SD)	Loss of blood (ml) mean (\pm SD)
# Location of thrombus			
Right atrium~			
Suprahepatic type	4	537 (\pm 78.9)	6705 (\pm 6633.7)
Infrahepatic type	8	389 (\pm 131.0)	1396 (\pm 1120.4)
# Assisted circulation device			
Extra-circulation	3	515 (\pm 151.3)	7402 (\pm 8100.4)
IVC- RA bypass	2	537 (\pm 207.2)	2555 (\pm 1690.0)
Non-assisted procedure	7	378 (\pm 87.5)	1524 (\pm 1185.1)
# Surgical procedure for IVC			
Segmental venacavectomy	4	516 (\pm 115.1)	6338 (\pm 7040.1)
Partial mural venacavectomy	6	403 (\pm 155.5)	1602 (\pm 1121.5)
Venacavotomy	2	392 (\pm 19.1)	1512 (\pm 775.7)

ている。Skinner ら¹¹⁾は、infra-hepatic type の平均出血量が 3,996 ml であるのに対し、right atrial type では 12,100 ml と大量になり、術中、術後死は 13% にもおよぶと報告している。今回、われわれの集計でも、infra-hepatic type の平均出血量が 1,226 ml、手術時間が 389 分、supra-hepatic type および intra-pericardial type の平均出血量が 3,466 ml、手術時間が 510 分、right atrium type の出血量が 16,422 ml、手術時間が 618 分と血栓レベルが高くなるほど手術侵襲が大きくなる傾向がみられた。

また、われわれの経験した right atrium type は、1 例のみであるが、上述のように手術侵襲はかなり大きいものとなり、術前より認めた肺梗塞巣が術後さ

らに拡大し、術後 3 カ月目に死亡した。

しかし、腫瘍血栓を持つ症例の唯一の有効な治療法は血栓摘除術と思われ、今回、われわれの検討でも、非手術症例は、T₄ および転移を伴うものが多く、1 年以内に全例死亡している。これに対し、手術症例は最長 119 カ月、5 年生存率は 60% に達しており、さらに転移がない場合 5 年生存率は 100%、摘出標本の病理組織が clear cell subtype の場合 5 年生存率は 100% となる。柳川¹²⁾らにより報告された当教室の腎細胞癌の臨床成績は、遠隔転移のないものの 5 年生存率は 64%、リンパ節転移のないものの 5 年生存率は 67.6%、Robson 分類の stage 1 の 5 年生存率は 82.7%、stage 2 の 5 年生存率は 54.7% であった。今

回の手術症例はいずれも pT3, stage 3 以上であるにもかかわらず, 十分それに匹敵する結果がえられており, 手術を行う意義は大きいものと思われた。

さらに, 下大静脈内に腫瘍塞栓を有する腎細胞癌の治療成績は, リンパ節あるいは遠隔転移のある場合は1年以内に死亡することが多いが, 局所浸潤, リンパ節転移および遠隔転移のない症例において完全な外科的切除が行われた場合, 5年生存率は約60%とされ, 積極的な外科的切除が試みられている^{7, 12)} 今後, 転移部位, 転移数, 腫瘍径, 腫瘍塞栓の位置などの予後規定因子を検討し, 症例を的確に選択したうえ, 心臓外科医らの協力のもと, 腫瘍塞栓の完全除去をめざせば, さらに好成績が期待できると思われた。

結 語

1. 下大静脈腫瘍塞栓を有する腎細胞癌19例について臨床的検討を行った。

2. 手術症例は非手術症例に比し, その予後がよい傾向にあり, 特に転移のない症例でその傾向が強かった。

3. 病理組織学的にみると, clear cell subtype 症例は, granular cell subtype 症例より有意にその予後がよい傾向にあった。

4. 下大静脈に腫瘍塞栓がある場合にも, 術前に詳細な画像診断を行い, 隣接臓器への浸潤の有無, 転移の有無, 転移の数, 腫瘍塞栓の位置などを考慮し, 症例を的確に選び, 積極的に手術療法を行うべきであると思われた。

文 献

- 1) Skinner DG, Vermillion CD and Colvin RB: The surgical management of renal cell carcinoma. *J Urol* **107**: 705-710, 1972
- 2) Kearney GP, Waters WB, Klein LA, et al.: Results

of inferior vena caval resection for renal cell carcinoma. *J Urol* **125**: 769-773, 1981

- 3) 富樫正樹, 関 晴夫, 南谷正水, ほか: 下大静脈腫瘍血栓を伴う腎細胞癌の臨床的検討. *日泌尿会誌* **77**: 1288-1295, 1986
- 4) 滝川 浩, 香川 征, 炭谷晴雄, ほか: 下大静脈腫瘍血栓を伴う腎細胞癌の治療成績. *西日泌尿* **54**: 395-401, 1992
- 5) 増田富士男, 佐々木忠正, 小路 良, ほか: 腎細胞癌の下大静脈内腫瘍塞栓. *日泌尿会誌* **70**: 1060-1071, 1979
- 6) Cummings KB: Surgical management of renal cell carcinoma with vena caval extension. In: *Current genito-urinary cancer surgery*. Edited by Crawford ED, Das S. 1st ed., pp.69-86, Lea & Febiger, London 1990
- 7) Livertino JA, Zinman L and Watkins E Jr: Long-term results of resection of renal cell cancer with extension into inferior vena cava. *J Urol* **137**: 21-24, 1987
- 8) 日本泌尿器科学会 日本病理学会 日本医学放射線学会編: 泌尿器科・病理・放射線科 腎癌取扱い規約, 第2版, 金原出版, 東京, 1992
- 9) 中本貴久, 伊川幹夫, 三谷信二, ほか: 下大静脈に進展した腎細胞癌に対する外科的治療. *日泌尿会誌* **85**: 440-445, 1994
- 10) 寿美周平, 立花裕一, 東 四雄, ほか: 腎細胞癌の静脈内進展—予後因子としての肉眼的腫瘍血栓—. *日泌尿会誌* **82**: 804-809, 1991
- 11) Skinner DG, Pritchett TR, Lieskovsky G, et al.: Vena caval involvement by renal cell carcinoma. *Ann Surg* **210**: 387-394, 1989
- 12) Hacher PA, Anderson EE, Paulson DF, et al.: Surgical management and prognosis of renal cell carcinoma involving the vena cava. *J Urol* **145**: 20-24, 1991

(Received on February 13, 1996)

(Accepted on April 11, 1996)